UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

AD 139

Année 1975 N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

JEAN-PIERRE MAGNIN

Né le 15 Juin 1946 à PARIS XIV•

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1975

UN CAS D'OPACIFICATION DE LA VÉSICULE BILIAIRE AU COURS D'UNE UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE

L'EXCRÉTION HÉPATIQUE HÉTÉROTROPE DES PRODUITS DE CONTRASTE TRIIODÉS POUR UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE

(Revue de la Littérature)

Président: Monsieur M. TUBIANA, Professeur.

UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

Année 1975 N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

JEAN-PIERRE MAGNIN

Né le 15 Juin 1946 à PARIS XIV•

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1975

UN CAS D'OPACIFICATION DE LA VÉSICULE BILIAIRE AU COURS D'UNE UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE

L'EXCRÉTION HÉPATIQUE HÉTÉROTROPE DES PRODUITS DE CONTRASTE TRIIODÉS POUR UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE

(Revue de la Littérature)

Président: Monsieur M. TUBIANA, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ACADEMIE DE PARIS

UNIVERSITE DE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

CORPS PROFESSORAL Année 1974/1975

- DOYENS HONORAIRES : Professeur J.BERNARD, Professeur J.J.BERNIER.
- PROFESSEURS HONORAIRES : M.AUBRY, C.LAUNAY, R.WORMS.
- DOYEN : Professeur E.FOURNIER.

PROFESSEURS :

Anatomie et organogénèse.

J.P.LASSAU	Prof Agrégé.

Anatomo-Pathologie.

J.ROUJEAU	Professeur.
N.CHELLOUL	Prof.Agrégé.

Anesthésiologie.

J.F.MONTAGNE	Prof.Agrégé.
E.ECHTER	Prof.Agrégé.

Bactériologie.

Y.PEROL	Prof.Agrégé.

Biochimie.

M.BOURRILLON	Professeur.
P.TIOLLAIS	Prof.Agrégé.
Y.GOUSSAULT	Chargé de Cours.

Biophysique.

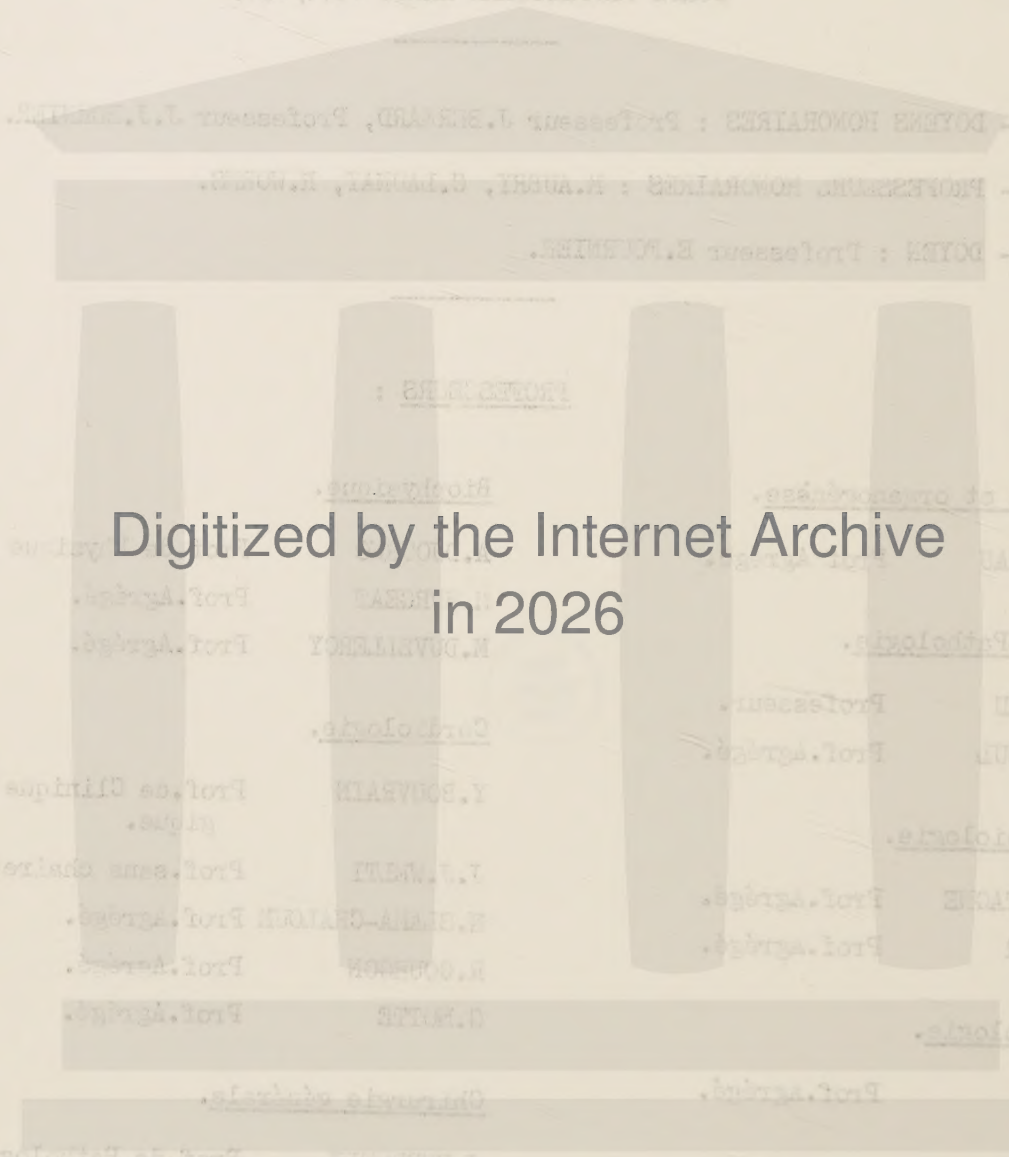
A.DJOURNO	Prof.de Physique médicale.
M.BURGEAT	Prof.Agrégé.
M.DUVELLEROY	Prof.Agrégé.

Cardiologie.

Y.BOUVRAIN	Prof.de Clinique cardiologique.
J.J.WELTI	Prof.sans chaire.
H.SLAMA-CHALOUM	Prof.Agrégé.
R.GOURGON	Prof.Agrégé.
G.MOTTE	Prof.Agrégé.

Chirurgie générale.

J.PERROTIN	Prof.de Pathologie chirurgicale.
P.HAUTEFEUILLE	Prof.Agrégé.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548106_0038

Dermatologie.

G.DEGOS	Prof.de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
F.DUPERRAT	Prof.de Dermatologie.
J.CIVATTE	Prof.Agrégé.
A.PUISSANT	Prof.Agrégé.
S.BELAICH	Prof.Agrégé.

Endocrinologie.

J.CANIVET	Professeur.
G.CATHELINEAU	Prof.Agrégé.

Gastro-entérologie.

J.J.BERNIER	Prof.de Clinique gastro-entérologique.
J.P.FERRIER	Prof.Agrégé.
J.C.RAMBAUD	Prof.Agrégé.

Hématologie-Immunologie.

J.BERNARD	Prof.de Clinique des maladies du sang.
J.DAUSSET	Prof.d'Immunologie-hématologie.
M.BOIRON	Professeur.
M.SELIGMANN	Professeur.
J.CAEN	Prof.Agrégé.
J.COLOMBANI	Prof.Agrégé.
C.JACQUILLAT	Prof.Agrégé.
G.SCHAISON	Prof.Agrégé.

Gynécologie Obstétrique.

P.MORIN	Professeur.
P.ENGELMANN	Prof.Agrégé.

Histologie.

J.LAVEDAN	Prof.sans chaire.
M.MAILLET	Prof.Agrégé.
C.BOUTON	Chargé de Cours.

Pathologie Expérimentale.

F.P.MERKLEN	Prof.de Pathologie expérimentale.
F.COTTENOT	Prof.sans chaire.

Médecine du Travail.

M.L.EFTHYMIOU	Prof.Agrégé.

Médecine interne.

D.KUNTZ	Prof.Agrégé.
J.ROUFFY	Prof.Agrégé.

Médecine légale.

E.FOURNIER	Prof.de Médecine légale et toxicologique.

Neuro-chirurgie.

R.HOUDART	Professeur.
J.COPHIGNON	Prof.Agrégé.
A.REY	Prof.Agrégé.

Neuro-Psychiatrie.

B.PEPIN	Prof.sans chaire.
A.GORCEIX	Prof.Agrégé.

Ophtalmologie.

M.FONTAINE	Prof.Agrégé.

Orthopédie, Traumatologie.

Chirurgie plastique.

M.BANZET	Prof.Agrégé.
M.DUFOURMENTEL	Prof.Associé.
M.WITWOET	Prof.Agrégé.

Oto-rhino-laryngologie.

M.PIALOUX	Prof.de Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.
M.FREYSS	Prof.Agrégé.

Parasitologie.

M.LARIVIERE	Professeur.

Pédiatrie.

H.LESTRADET	Prof.sans chaire.
D.LABRUNE	Prof.Agrégé.
J.M.DESBOIS	Prof.Agrégé.

Pharmacologie.

P.LECHAT	Professeur.

Physiologie.

A.TEILLAC	Prof.sans chaire.
J.P.MARTINEAUD	Prof.sans chaire.
H.MAMO	Prof.Agrégé.

Pneumo-Phtisiologie.

L.ISRAEL	Prof.Agrégé.

Psychiatrie infantile.

M.DUGAS	Prof.Agrégé.

Psychologie.

L.MOOR	Chargé de Cours.

Radiologie.

M.LAVAL-JEANTET	Prof.Agrégé.
M.C.PLAINFOSSE	Prof.Agrégé.
R.DJINDJIAN	Prof.Associé.

Radio Isotopes.

Y.MAJEAN	Prof.Agrégé.

Rhumatologie.

S.de SEZE	Prof.de Clinique rhumatologique.
A.RYCKWAERT	Prof.Agrégé.
M.KAHN	Prof.Agrégé.
A.DRYLL	Prof.Agrégé.

Thérapeutique.

M.LAMOTTE	Prof.de Clinique thérapeutique.
C.CAULIN	Prof.Agrégé.
J.M.SEGRESTAA	Prof.Agrégé.

Toxicologie.

M.GAULTIER	Prof.de Clinique toxicologique.
P.GERVAIS	Prof.Agrégé.

Urologie.

C.CHATELAIN	Prof.Agrégé.

Orthopédie, Traumatologie.

Chirurgie plastique.

M.BLAIZOT Prof.Agrégé.

R.DUFOURMENTEL Prof.Associé.

M.WITTWOORT Prof.Agrégé.

Oto-rhino-laryngologie.

M.PIALOUX Prof.de Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.

M.PHELYPO Prof.Agrégé.

Parasitologie.

M.LARIVIERE Professeur.

Pédiatrie.

R.LAFFRANCHET Prof.sans chaire.

D.LAMBRUNE Prof.Agrégé.

J.M.DEZOTEUX Prof.Agrégé.

Pharmacologie.

F.LAFFAT Professeur.

Physiologie.

A.TAILLARD Prof.sans chaire.

J.P.MARTINEAUD Prof.sans chaire.

H.JAYO Prof.Agrégé.

Pneumo-Phtisiologie.

L.ISRAEL Prof.Agrégé.

Psychiatrie infantile.

R.TOURE Prof.Agrégé.

Psychiatrie.

L.ROUX Chargé de Cours.

Radiologie.

R.LAVAL-JEANTET Prof.Agrégé.

M.O.VALLOUSSE Prof.Agrégé.

R.LAFFARGUE Prof.Associé.

Radio Isotopes.

Y.DELAGE Prof.Agrégé.

Rhumatologie.

R.de SEZE Prof.de Clinique Rhumatologique.

A.HOVELACQUE Prof.Agrégé.

M.HAUG Prof.Agrégé.

A.MOYEN Prof.Agrégé.

Thérapeutique.

M.LECOQ Prof.de Clinique thérapeutique.

G.CAMILLE Prof.Agrégé.

J.M.BOURGEOIS Prof.Agrégé.

Toxicologie.

M.GAULTIER Prof.de Clinique toxicologique.

P.DERVAUX Prof.Agrégé.

Urologie.

G.CHARTRAIN Prof.Agrégé.

MEDECINS, CHIRURGIENS et SPECIALISTES DES HOPITAUX.

MM. BARCAT Jean - BENNET Jean - CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude - DESPREZ-CURELY Jean-Paul - DUBOST Claude - HERRAULT André - LAVAYLE Jean-André - LANCE Marcel - LAROCHE Jean-François - MARIE René - MAY Jean-Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARRAUX Henri - VIGNAUD DUPUY de St-FLORENT Georges.

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE.

MM. ACCARD Jean-Loup - ALBERTINI Frédéric - BARDIAUX Maurice - BENAD - BERTRAND Y. - BITOUN Georges - CALLEROT Louis - Mme CHAIGNEAU Hélène - CHALANSET René - CHAOUAT Yves - DELANOE Yves - DELTEIL Pierre - DESFOSSES Louis- DURAND Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard - FERREZ Bernard - GANEM Jean - Mme GIACOMINI Thérèse - MM. GOUDAL - GRUPPER Charles - HUGUET Jean-Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien - DOGEAY R. - LIBESKING Marcel - MARTIN-DUPRAY Daniel - MARTINETTI J. - Mme MAY Véra - MM. MAZZA R. - MIKOL François - NEHLIL Jacques - PARIENTE Philippe - PARIENTE Maurice - PASQUIER P. - PIRET Jean-Marie - PLANE Jean-Louis - POUJOL Jean - RACIENE Yves - RENE Louis - Mme RENIE Odile - MM. ROUCHON Claude - SCHWEICH Michel - SIGAL Simon - SUCHESTOW - SUCHET Adolphe - TINTHOIN Jean-François - VANTELON Jacques - de VERBIZIER J. - VERGNON H. - VIGUIE Roger - Mme XIMENES Geneviève.

A mes parents

En témoignage des efforts dont ils surent faire preuve tout au long de mes études.

A ma femme

Que j'aime.

A toute ma famille.

A tous mes amis.

A Monsieur le Professeur M.TUBIANA

Qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A Madame le Professeur agrégé M.LABRUNE

Qui m'a accueilli dans son Service

Qui m'a proposé ce travail et m'a guidé
avec gentillesse dans son élaboration.

A Monsieur le Professeur agrégé H.NAHUM

Pour l'enseignement qu'il m'a dispensé

Qu'il en soit ici remercié.

A Messieurs les Docteurs J.M.HINARD et M.AUJAY.

A tous mes Maîtres.

PLAN.

Pages

- INTRODUCTION..... 1

- L'OBSERVATION..... 2

-A-

I - Constitution chimique des produits de contraste hydrosolubles triiodés pour urographie intraveineuse..... 3

II - Formules et dénominations des principaux produits de contraste triiodés hydrosolubles pour urographies intraveineuses et angiographies..... 3

III - Dates de synthèse des principaux acides..... 6

IV - Pouvoir opacifient des produits triiodés hydrosolubles..... 6

-B-

I - Mécanismes de l'élimination urinaire et biliaire des produits de contraste iodés..... 7

1- Produits de contraste triiodés à élimination urinaire..... 7

2- Produits de contraste iodés modernes à élimination biliaire..... 7

II - Quantité d'iode présente dans la vésicule biliaire nécessaire pour que celle-ci soit visible sur un cliché radiographique..... 8

-C- L'OPACIFICATION DE LA VESICULE BILIAIRE AU COURS D'UROGRAPHIES INTRAVEINEUSES PRATIQUEES AVEC LES PREMIERS TRIIODES APPARUS : LES ACETRIZOATES.

I - Explication du phénomène observé..... 9

II - Fréquence du phénomène observé..... 9

III - Remarques quantitatives sur le phénomène observé..... 9

-D- L' OPACIFICATION DE LA VESICULE BILIAIRE AU COURS D'UROGRAPHIES INTRAVEINEUSES PRATIQUEES AVEC LES PRODUITS DE CONTRASTE TRIIODES HYDROSOLUBLES MODERNES (dont la position 5 du noyau benzénique est substituée).

I - Cas publiés que nous avons relevés..... 11

II - Tentatives d'explications..... 20

1- Elimination physiologique des triiodés modernes pour UIV (élimination urinaire et biliaire)..... 20

a) Elimination urinaire..... 20

b) Elimination biliaire..... 20

...../

Pages

2- Principales circonstances..... 22

a) L'insuffisance rénale.
b) L'anorexie des azotémiques.
c) Le syndrome obstructif unilatéral avec des fonctions rénales normales.
d) L'utilisation fréquente actuellement de doses assez fortes d'opacifiant.
e) L'administration par perfusion goutte à goutte.
f) La prise de clichés tardifs.
g) La chute de la tension artérielle au cours de l'UIV.
h) Le myélome multiple.
i) L'infection urinaire.

3- Commentaires que suscite chacune de ces circonstances..... 22

a) L'insuffisance rénale..... 22

b) L'anorexie des azotémiques..... 25

c) Le syndrome obstructif unilatéral avec des fonctions rénales normales..... 25

d) L'utilisation fréquente actuellement de doses assez fortes d'opacifiant..... 28

e) L'administration par perfusion goutte à goutte..... 29

f) La prise de clichés tardifs..... 30

g) La chute de la tension artérielle au cours de l'UIV..... 31

h) Le myélome multiple..... 32

i) L'infection urinaire..... 33

III - L'opacification de la vésicule biliaire au cours d'urographies intraveineuses pratiquées avec les triiodés modernes où il n'y a pas de cause connue..... 34

- CONCLUSION..... 35

INTRODUCTION

L'opacification des voies biliaires au cours de l'urographie intraveineuse est un fait bien connu.

Les causes en sont multiples.

Nous rapportons l'observation d'une femme jeune sans aucun trouble de la fonction rénale ou biliaire.

A l'occasion d'une urographie intraveineuse réalisée avec du Contrix 28, nous avons obtenu une excellente opacification de la voie biliaire.

A notre connaissance, il n'est pas rapporté de fait analogue dans la littérature radiologique.

Nous rappelerons les différents mécanismes d'élimination des produits de contraste, les différentes étiologies qui peuvent être envisagées.

...../

L'OBSERVATION.

Il s'agit du cas d'une femme de 34 ans chez qui une urographie intraveineuse a été pratiquée le 21 Janvier 1975.

Cet examen a été réalisé à la demande du Service de Gynécologie pour une incontinence d'urine.

L'urographie intraveineuse a été réalisée à l'aide d'une perfusion de 100 cc de Contrix 28, ce mode d'administration de l'opacifiant ayant été choisi pour essayer d'obtenir une bonne visualisation des uretères.

La perfusion ayant été passée en 15 minutes, les cavités excrétrices rénales ont été opacifiées dans un délai normal. On a pu voir sur le cliché pris 10 minutes après le début de la perfusion une opacification de la vésicule biliaire et des voies biliaires. Cette opacification a été d'emblée remarquable par son intensité pouvant rivaliser sur le plan des possibilités diagnostiques avec une cholécystographie per os.

L'urographie intraveineuse se déroulant par ailleurs normalement et montrant un appareil urinaire de morphologie normale, nous avons donné un repas gras (Bladex) qui a très bien visualisé les voies biliaires en entraînant l'évacuation de la vésicule. La vésicule et les voies biliaires étaient de morphologie normale.

Le caractère inattendu de cette opacification hétérotrope nous a amené à vérifier immédiatement que nous n'avions pas confondu un opacifiant avec un autre, en particulier que nous n'avions pas administré par erreur un produit pour cholangiographie intraveineuse. Le flacon mis en perfusion était bien un flacon de Contrix 28.

Comme antécédents gynécologiques, cette malade avait eu 2 enfants et avait fait une fausse couche provoquée en Décembre 1974 (en milieu hospitalier). L'examen gynécologique montrait un fibrome de la corne droite. Elle souffrait d'autre part de bronchite chronique avec hémoptysies.

Il n'existait pas d'infection urinaire; la malade avait un taux d'urée normal; elle n'avait pas d'albuminurie.

Nous n'avons malheureusement pas eu d'autre examen biologique; en particulier, la malade, convoquée, n'étant pas revenue, nous n'avons eu ni électrophorèse, ni immuno-électrophorèse des protéines.

Nous avons effectué une enquête dans plusieurs Services de Radiologie parisiens et n'avons pas retrouvé d'autres cas strictement semblables.

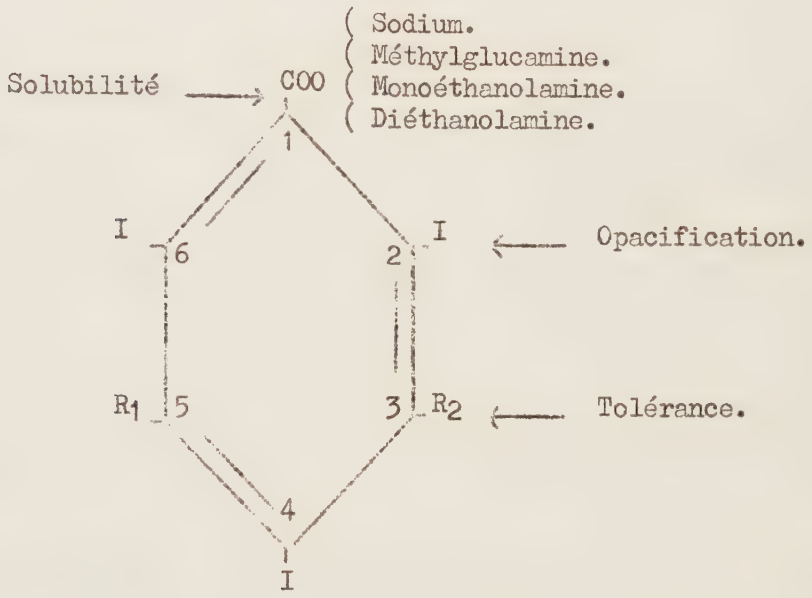
Nous remercions les Professeurs BISMUTH, MICHEL et NAHUM de leur compréhension.

...../

A

I - Constitution chimique des produits de contraste hydrosolubles triiodés pour urographie intraveineuse (d'après A. COUSSEMENT et C. FAURE (6)).

Tous les produits triiodés hydrosolubles sont constitués d'un noyau benzénique portant sur les positions 2, 4 et 6 trois atomes d'iode, sur la position 1 une fonction acide qui est partiellement responsable de la solubilité du produit et en 3 et 5 des radicaux R1 et R2 qui différencient les produits les uns des autres sur le plan de la toxicité et de la tolérance :



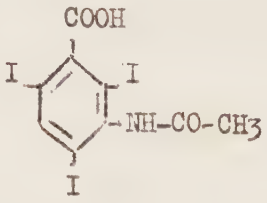
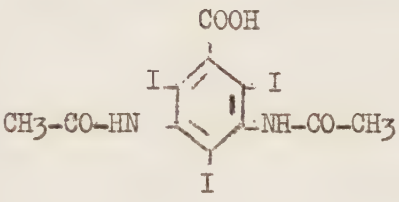
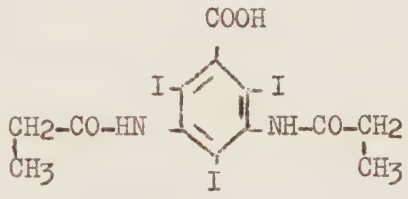
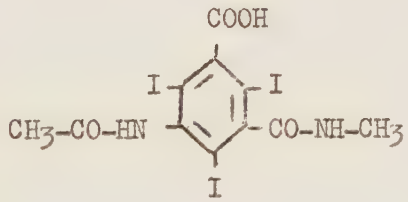
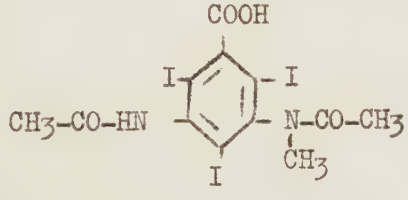
II - Formules et dénominations des principaux produits de contraste triiodés hydrosolubles pour urographies intraveineuses et angiographies.

Le tableau suivant, extrait de la monographie de A. COUSSEMENT et C. FAURE (6), nous donne les formules, les noms chimiques des produits et leurs principales dénominations commerciales employées dans différents pays et par différentes marques.

...../

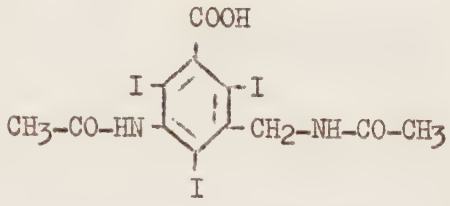
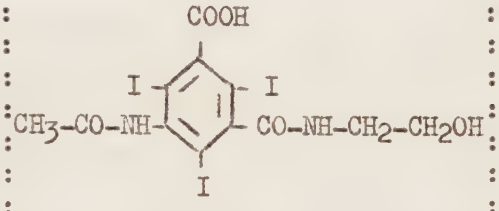
TABLEAU I (6).

Produits de contraste hydrosolubles triiodés.

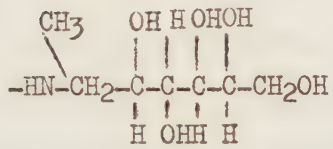
Noms scientifiques	Formules	Noms commerciaux
Acétrizoate (Acide 3 acétamido-2, 4,6,triiodobenzoïque).		Acétiodone (Na). Fortombrine M (Mgl)*. Plexombrine (Mgl + Na). Urokon-Sodium (Na). Vasurix (Mgl).
Diatrizoate (Amidotrizoate, acide 3,5 diacétamido-2,4, 6 triiodobenzoïque).		Cardiografin (Mgl 85%). Hypaque (Mgl ou/et Na). Radiosélectan Urinaire et Vasculaire (Mgl 66% + Na 10%). Renografin (Mgl). Renovist (Mgl 34,3% + Na 35%).
Diprotrizoate (Acide 3,5 dipropionamido-2,4,6 triiodobenzoïque).		Miokon Sodium (Na 50%). Renurix (Na).
Iotalamate (Acide 5 acétamido-2, 4,6 triiodo-N méthyl-isophtalamique).		Angio Conray (Na). Angio-Contrix "48" (Na 80%). Cardio Conray 400 (Mgl 52% + Na 26%). Conray. Contrix "28" (Mgl 60%). Médio-Contrix "38" (Na 64%)
Métrizoate (Acide 3 acétamido-5-N méthyl-acétamido-2,4,6 triiobenzoïque).		Isopaque (Mgl et/ou Na, Magnésium et Calcium). Triosil (Na).

...../

TABLEAU I (Suite).

Noms scientifiques	Formules	Noms commerciaux
Iodamide (Acide 3 acétamido-5 acétamido-méthyl-2,4, 6 triiodobenzoïque).		Uromiro 300,380, perfusion (Mgl ou/et Na).
Ioxitalamate (Acide 5 acétamido-2,4, 6 triiodo-N-hydroxy-éthyl-isophtalamique).		Télébrix 38 (Na et Mgl). Télébrix 30 Méglumine.

* Méthyl-Glucamine (Mgl).



III - Dates de synthèse des principaux acides.

Nous donnons ci-dessous les dates de synthèse des principaux acides utilisés actuellement.

Tableau II (6).

Acide	Année de synthèse
Acide acétrizoïque	1950
Acide diatrizoïque	1954
Acide métrizoïque	1961
Acide iotalamique	1962
Iodamide	1965
Acide ioxitalamique	1968

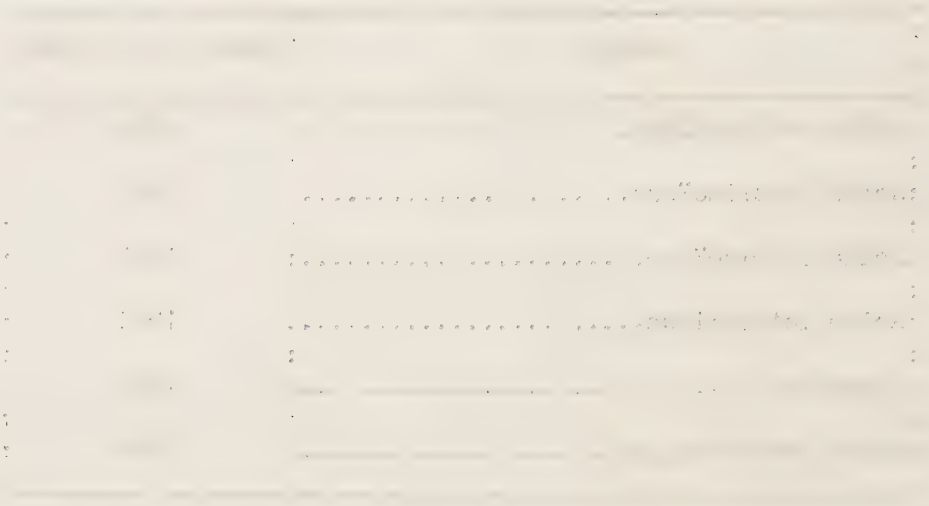
IV - Pouvoir opacifiant des produits triiodés hydrosolubles (d'après A. COUSSEMENT et C. FAURE (6).

Le pouvoir opacifiant dépend exclusivement de la teneur en iode des produits.

Les noms des produits de contraste sont habituellement suivis d'un chiffre. Pour certains produits ce chiffre indique directement la teneur en iode. C'est ainsi que : Contrix 28 signifie que ce produit contient 28 g d'iode pour 100 ml - Conray 400 signifie que ce produit contient 400 mg d'iode par ml, soit 40 g d'iode pour 100 ml.

D'autres produits sont suivis d'un chiffre qui indique la teneur de la solution non en iode mais en sel. Très approximativement, la teneur en sel est le double de la teneur en iode. C'est ainsi que le Radiosélectan urinaire et vasculaire à 76% est un produit qui contient 76 g de sel pour 100 ml, soit 37,5 g d'iode pour 100 ml.

...../



_B_

I - Mécanismes de l'élimination urinaire et biliaire des produits de contraste iodés.

Nous allons étudier les différentes circonstances dans lesquelles il a pu être observé des cas d'opacification de la vésicule biliaire au cours d'urographie intraveineuse. Il faut rappeler ce qui, dans les mécanismes normaux d'élimination des triiodés et dans leurs formules chimiques, fait que certains d'entre eux sont à élimination urinaire, d'autres à élimination biliaire.

1- Produits de contraste triiodés à élimination urinaire.

Sur le plan pratique, on peut considérer qu'aux doses usuelles leur élimination se fait uniquement par filtration glomérulaire (3).

2- Produits de contraste iodés modernes à élimination biliaire.

Tous les opacifiants biliaires actuellement utilisés sont formés d'une molécule qui possède soit un, soit deux noyaux benzéniques triiodés.

L'explication de l'élimination de ces produits par voie biliaire (13) réside dans leur capacité à se fixer aux protéines plasmatiques.
Pour cela, une condition semble nécessaire : c'est la non substitution sur le carbone en position 5 du noyau benzénique qui existe sur ces produits (Cf. schéma p.3). Les molécules, possédant un noyau benzénique dont le carbone en position 5 présente une liaison libre, se fixent fortement à la sérum-albumine au pH physiologique, contrairement à celles dont le noyau benzénique est entièrement substitué. C'est BANG et GEORG (1948), BENHOLD (1950), LASSER (1953) qui ont montré l'existence d'une relation directe entre cette fixation protéique et l'élimination biliaire de la molécule iodée (3).

LASSER propose l'explication suivante (12) : seules les molécules libres de produit de contraste peuvent être éliminées par filtration glomérulaire; les molécules fixées sur la sérum-albumine, restant dans le courant sanguin et passant à plusieurs reprises dans la circulation hépatique, peuvent, par un mécanisme de fixation comparable, passer de la sérum-albumine aux protéines du parenchyme hépatique pour être excrétées finalement dans la bile.

...../

II - Quantité d'iode présente dans la vésicule biliaire nécessaire pour que celle-ci soit visible sur un cliché radiographique.

Selon A. COUSSEMENT et C. FAURE (6) : "2,5 g d'iode dans la vésicule permettent déjà une visualisation correcte de celle-ci et 1,5 g d'iode permettent déjà d'avoir une image vésiculaire".

On peut calculer ainsi, sur le plan théorique, pour notre observation, que 100 cc de Contrix 28 ont été injectés, soit 28 g d'iode (Cf. p. 6); 1,5 g d'iode représentent 5,3% de cette dose; c'est donc ce pourcentage de la dose injectée qui devrait être accumulé dans la vésicule pour avoir une image de celle-ci.

...../

L'OPACIFICATION DE LA VESICULE BILIAIRE AU COURS D'UROGRAPHIES INTRAVEINEUSES PRATIQUEES AVEC LES PREMIERS TRIIODES APPARUS : LES ACETRIZOATES.

Les explications que nous venons de donner sur l'élimination biliaire des triiodés nous permettent d'évoquer rapidement la visualisation fréquente de la vésicule biliaire que l'on obtenait avec les acétrizoates (Cf. tableau I p. 4 et tableau II p. 6).

I - Explication du phénomène observé.

Comme il apparaît sur le tableau I p. 4 , les acétrizoates présentaient un noyau benzénique dont la position 5 était libre. Ceci leur permettait de se fixer facilement sur les protéines du sérum et d'être éliminés en quantité assez importante par les voies biliaires.

II - Fréquence du phénomène observé.

Les triiodés à base d'acétrizoate visualisaient fréquemment la vésicule biliaire chez des sujets normaux ainsi qu'en témoignent les cas suivants publiés dans la littérature :

- PORPORIS et Al. (1953) (16) publièrent 4 cas sans signe de maladie rénale parenchymale avec de l'Urokon à 70%.
- ORLOFF (1955) (15) nota une visualisation de la vésicule biliaire dans 26 cas sur 28 UIV (soit 93% des cas) sur des clichés pris 8 heures après l'injection de 50 cc d'Urokon. Tous les sujets étudiés étaient exempts d'anomalie rénale.
- WOOLEY et Al. (1957) (22) trouvèrent un certain degré d'opacification de la vésicule biliaire dans 12 cas sur 25 UIV (soit 48% des cas) sur des clichés pris 2 heures après l'injection d'une "dose standard" d'Urokon sodium à 70%. Tous les sujets étudiés étaient exempts d'anomalie rénale.
- VALLEE (1957) (21) observa une visualisation de la vésicule biliaire dans 29 cas sur 49 UIV sur des clichés pris une heure après injection d'Urokon. Tous les sujets étudiés avaient une UIV normale par ailleurs.

III - Remarques quantitatives sur le phénomène observé.

On considère qu'environ 20% d'une dose intraveineuse donnée d'acétrizoate sont excrétés par le foie chez les sujets normaux (16).

Si nous prenons le cas d'ORLOFF, sur la base de cette estimation et de l'évaluation de la teneur en iode des triiodés (Cf.p. 6), nous pouvons essayer

...../

de calculer approximativement la quantité d'iode excrétée dans la bile. 100 cc d'Urokon à 70% contiennent environ 35 g d'iode, les 50 cc injectés en contiennent environ 15 g. Les 20% qui sont excrétés dans la bile représenteront donc environ 3 g d'iode. Si l'on se reporte à l'évaluation de COUSSEMENT et FAURE (Cf.p. 8), les 3 g, s'ils sont accumulés dans la vésicule, doivent logiquement permettre l'opacification de celle-ci.

Il apparaît ainsi que la visualisation de la vésicule biliaire au cours d'urographie intraveineuse pouvait être considérée comme absolument normale avec ces triiodés.

Il faut ajouter à cela ce qu'avait noté ORLOFF (15) : à savoir que, d'une façon générale (en dehors des cas rapportés ci-dessus), le degré d'opacification de la vésicule était inversement proportionnel à la fonction rénale. Disons dès maintenant que cette remarque est en acc rd avec les explications que nous avons déjà données et avec celles que nous donnerons plus loin à propos des triiodés plus modernes que les acétrizoates.

...../

_ D _

L'OPACIFICATION DE LA VESICULE BILIAIRE AU COURS D'UROGRAPHIES INTRAVEINEUSES PRATIQUEES AVEC LES PRODUITS DE CONTRASTE TRIIODES HYDROSOLUBLES MODERNES (dont la position 5 du noyau benzénique est substituée).

A partir de 1955 (Cf. tableau I p.4 et tableau II p.6), l'excrétion biliaire des produits de contraste pour urographie intraveineuse se pose en des termes différents. En effet, les diatrizoates et les produits apparus par la suite (tableaux I et II) ont tous la position 5 de leur noyau benzénique non pas libre mais substituée.

Ce que nous avons exposé précédemment nous donne une raison théorique de croire que cette substitution devrait empêcher leur excrétion hépatique. Or une revue de la littérature révèle que des cas d'opacification de la vésicule biliaire au cours d'urographie intraveineuse pratiquées avec les triiodés modernes sont publiés de temps à autre.

I - Cas publiés que nous avons relevés.

-ARKLESS (1968) (1) - 1 observation.

-Un cas avec un syndrome obstructif unilatéral par calcul, une créatininémie normale, où l'urographie intraveineuse avec l'injection de 50 cc de Conray 400 ne donna qu'un néphrogramme du côté de l'obstacle 1 et 2 h après l'injection, puis une faible opacification des cavités rénales 5 h après l'injection. 18 h après l'injection, la vésicule était opacifiée alors qu'il n'y avait plus de produit dans les reins.

-BECKER et Al. (1968) (2) - 2 observations.

-Cas n°1 d'un sujet ayant une glomérulonéphrite chronique et une urée sanguine à 1,47 g/l. L'urographie intraveineuse ayant été faite avec 150 cc d'Hypaque 90*, la vésicule se trouva opacifiée sur un cliché pris 48 h après.

-Cas n°2 d'un sujet ayant une cystinurie et un rein gauche unique. Le jour de l'examen, l'urée sanguine était à 0,30 g/l, mais l'injection de 150 cc de Renografin 60% ne donna qu'une très faible opacification des cavités rénales. La vésicule se trouva opacifiée sur un cliché pris 48 h après.

-COCKERILL (1968) (5) - 1 observation.

-Un cas d'un enfant de 11 ans avec altération rénale. L'urographie intraveineuse ayant été faite avec 700 cc de Renovist, la vésicule se trouva faiblement esquissée 40' après l'injection et fortement opacifiée 24 h après.

---

* Hypaque 90 : Diatrizoate de sodium (30%) et de méthyl glucamine (60%).

-JACKSON (1968) (9) - 1 observation.

-Un cas avec hypertension artérielle et altération rénale. L'urographie intraveineuse par perfusion de 300 cc de Renografin 30% ne montra qu'un effet néphrographique. La vésicule était opacifiée sur un cliché pris 2 jours plus tard.

-SEGALL (1969)(17) - 4 observations.

-Cas n°1 avec une créatininémie à 14 mg/l et un syndrome obstructif unilatéral où l'urographie intraveineuse avec injection de 90 cc d'Hypaque visualisa la vésicule.

-Cas n°2 avec une urée sanguine à 0,15 g/l où le malade a fait un malaise au cours de l'urographie intraveineuse (à l'Hypaque) avec probablement une chute de la tension artérielle. On a pu voir une faible ombre de la vésicule le lendemain matin.

-Cas n°3 d'une malade présentant une créatininémie à 15 mg/l, une hypertension artérielle et une infection urinaire. Les 60 cc de Renografin 76% injectés ayant montré des néphrogrammes avant d'objectiver un petit retard d'opacification des cavités, la vésicule fut opacifiée au début du "wash-out".

-Cas n°4 d'un homme ayant une créatininémie à 22 mg/l. 100 cc d'Hypaque n'opacifièrent les reins qu'à la 2ème heure, révélant une hydronéphrose bilatérale. A ce moment, la vésicule biliaire était visible.

Par ailleurs, cet auteur fait remarquer qu'il a obtenu une visualisation fortuite de la vésicule biliaire après injection de produits de type Conray (sel de sodium et de méthyl glucamine) "dans plus d'un cas de malade atteint d'urémie".

-SHEA et PFISTER (1969) (18) - 5 observations.

-Les cas n°1, n°2 et n°3 avaient un calcul urétéral obstructif unilatéral avec excrétion retardée du côté affecté. Ils avaient des fonctions rénales normales. Ils avaient reçu 50 cc de Conray 400.

-Cas n°4 d'un malade qui avait un seul rein. L'urographie intraveineuse révéla un calcul urétéral avec minime hydronéphrose du côté restant. Les fonctions rénales étaient normales. Il avait reçu 80 cc de Conray 400. La vésicule fut visualisée.

-Le cas n°5 avait des fonctions rénales sévèrement altérées. Un cliché, pratiqué le lendemain d'une urographie intraveineuse faite avec 125 cc de Renografin en perfusion, montra une vésicule opacifiée.

...../

-JANCU et SHAPIRO (1971) (10) - 1 observation.

-Un cas d'une femme qui eut 3 urographies intraveineuses à quelques jours d'intervalle: la 1ère avec 20 cc d'Urografin 76% ne montrant qu'un effet néphrographique bilatéral - la 2ème avec 40 cc d'Urografin 76% ne montrant aussi qu'un effet néphrographique - la 3ème avec 250 ml d'Urografin 30% en perfusion montrant par des tomographies des cavités rénales normales. Cette dernière urographie intraveineuse donna une opacification de la vésicule. Cette malade avait une créatininémie à 18 mg/l, une clearance de la créatinine de 60 ml/mn, une urée sanguine normale, une polyurie, une hypokaliémie. Il fut par la suite découvert que cette malade avait un myélome multiple.

On observa aussi une opacification de la vésicule biliaire chez cette malade le lendemain d'une artériographie faite avec une dose totale de 55 cc d'Urografin 76%.

-KÖHLER et EDGREN (1972) (11).

Ont publié un certain nombre de cas :

-26 cas avec du métrizoate de sodium,

- 4 cas avec du diatrizoate de sodium.

L'ensemble de ces 30 cas avait été divisé par eux en trois groupes :

-Groupe I : 5 cas où l'opacification de la vésicule eut lieu 1 à 4 h $\frac{1}{2}$ après l'injection de 40 ml d'Isopaque 350. 4 avaient des stases rénales avec calcul - pour le 5ème cas, le calcul avait été expulsé 2 jours avant l'urographie intraveineuse.

-Groupe II : où, dans une série de 127 urographies intraveineuses, un cliché fut fait 6 h après injection d'Isopaque (250 ml à 150 mg/I/ml perfusés en 5 mn à 7 mn). On vit la vésicule dans 21 cas (nettement dans un cas, moyennement dans 6 cas, pauvrement dans 14 cas). Sur ces 21 cas : 6 avaient une stase rénale, 2 avaient eu une stase 2 jours avant l'urographie intraveineuse, les autres étaient normaux.

-Groupe III : où l'on cherchait à expliquer le phénomène par la nature du produit de contraste. Sur 96 malades ayant eu une urographie intraveineuse avec du diatrizoate de sodium (250 ml d'Urografin 30%), il y eut un remplissage faible de la vésicule dans 4 cas 6 h après l'injection. L'appareil néphro-urologique était normal.

...../

En fait, des écarts seulement mineurs par rapport à la normale furent établis quant aux examens biologiques : 2 cas du Groupe I avaient une créatininémie : l'un à 15 mg/l, l'autre à 19 mg/l; une créatininémie à 18 mg/l et une à 15 mg/l furent notées dans 2 cas sans stase du Groupe II. La biologie rénale des autres était normale.

-SHEA et PFISTER (1972) (19) - 4 observations rapportées dont 1 personnelle.

-Cas n°1 (personnel) d'un enfant qui avait eu à l'âge de 12 mois un syndrome obstructif sévère par valves urèthrales traitées alors chirurgicalement (néphrostomie bilatérale avec néphrectomie gauche, résection des valves, révision du col de la vessie, puis raccourcissement, taillage et réimplantation de l'uretère droit).

Une urographie intraveineuse avec 70 cc de Renografin 60% , à l'âge de 26 mois, montra une opacification modérée de la vésicule sur un cliché pratiqué 24 h après. L'urée sanguine était alors à 0,90 g/l, la créatininémie à 58 mg/l.

-Ces mêmes auteurs ont rapporté à la suite de leur publication 3 cas de la littérature :

-Cas n°2 d'un enfant de 19 mois avec une urée sanguine à 1,20 g/l. La vésicule fut visualisée 23 h après l'injection d'une quantité inconnue d'un opacifiant d'un type inconnu.

-Cas n°3 rapporté par BECKER et Al. (2). Il s'agit de la visualisation de la vésicule biliaire 24 h après l'injection intraveineuse de 4,4 cc/kg d'opacifiant d'un type inconnu chez un enfant de 8 ans. Il avait un carcinome rénal; le rein opposé et les tests de fonction rénale étaient normaux.

-Cas n°4 d'une fillette de 7 ans avec des fonctions rénales normales. 15 cc de diatrizoate de sodium (Urografin) montrèrent seulement des traces d'opacifiant dans les voies urinaires, alors que 50 minutes après l'injection, il y eut une intense opacification de la vésicule.

-NELSON et Al. (1973) (14) - 1 observation.

-Un cas d'une femme ayant une insuffisance rénale chronique avec urée sanguine à 1,26 g/l et créatininémie à 71 mg/l. L'urographie intraveineuse fut pratiquée à l'aide d'une perfusion de 300 cc de diatrizoate de méglumine. Un cliché pris 24 h après révéla une opacification de la vésicule biliaire.

...../

Avant d'étudier les étiologies qui ressortent de l'analyse de ces observations, il nous semble utile de rassembler ces dernières dans un tableau :

TABLEAU III - Observations relevées dans la littérature.

Auteurs.	Nombre de cas.	Etat des fonctions rénales et de l'appareil urinaire. Autre pathologie associée.	Produit. Dose. Mode d'administration.	Description des conditions d'opacification de la vésicule biliaire.
ARKLESS.	1	Créatininémie normale. Syndrome obstructif avec retard de secrétion (Syndrome obstructif unilatéral).	Conray 400 50 cc.	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 18 h après l'injection.
BECKER et Al.	2	Cas n°1 : Urée sanguine à 1,47 g/l, glomérulonéphrite chronique.	Hypaque 90 150 cc.	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 48 h après l'injection.
		Cas n°2 : Urée sanguine à 0,30 g/l, cystinurie et rein gauche unique. UIV ne montrant qu'une très faible opacification des cavités rénales.	Renografin 60 % 150 cc.	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 48 h après l'injection.
COCKERILL.	1 (enfant)	Altération rénale.	Renovist 700 cc. (garçon de 11 ans).	Vésicule faiblement esquissée 40' après l'injection et fortement opacifiée 24 h après l'injection.
JACKSON.	1	Hypertension artérielle, "altération rénale".	Renografin 30% 300 cc en perfusion.	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 2 jours après l'injection.

Auteurs.	Nombre de cas.	Etat des fonctions rénales et de l'appareil urinaire. Autre pathologie associée.	Produit. Dose. Mode d'administration.	Description des conditions d'opacification de la vésicule biliaire.
SEGALL.	4	Cas n°1 : Créatininémie à 14 mg/l, syndrome obstructif unilatéral.	Hypaque 90 cc.	Vésicule visualisée.
		Cas n°2 : Malaise au cours de l'UIV. Urée sanguine normale.	Hypaque.	Faible ombre de la vésicule visible le lendemain matin.
		Cas n°3 : Créatininémie à 15 mg/l, hypertention artérielle, infection urinaire. L'UIV objectiva un petit retard d'opacification des cavités rénales.	Renografin 76% 60 cc.	Vésicule opacifiée au début du "wash-out".
		Cas n°4 : Créatininémie à 22 mg/l, deux reins hydronéphrotiques opacifiés 2 h seulement après l'injection.	Hypaque 100 cc.	Vésicule visible à la 2ème heure.
	Nombreuses observations.	Malades atteints d'urémie.	Produits de type Conray.	Visualisation fortuite de la vésicule "dans plus d'un cas".

/.....

Auteurs.	Nombre de cas.	Etat des fonctions rénales et de l'appareil urinaire. Autre pathologie associée.	Produit. Dose. Mode d'administration.	Description des conditions d'opacification de la vésicule biliaire.
SHEA et PFISTER.	5 adultes	Cas n°s1,2,3 : syndrome obstructif unilatéral par calcul, fonctions rénales normales	Conray 400 50 cc.	Vésicule visualisée.
		Cas n°4 : Malade avec un seul rein, calcul urétéral avec minime hydronéphrose du côté restant, fonctions rénales normales.	Conray 400 80 cc.	Vésicule visualisée.
		Cas n°5 : fonctions rénales sévèrement altérées.	Renografin 125 cc en perfusion.	Un cliché pratiqué le lendemain de l'UIV montra une vésicule opacifiée.
JANCU et SHAPIRO.	1	Créatininémie à 18 mg/l, clearance de la créatinine de 60 ml/mn, urée sanguine normale, polyurie, hypokaliémie, myélome multiple.		
		-1ère UIV ne montrant qu'un effet néphrographique bilatéral.	Urografin 76% 20 cc.	
		-2ème UIV ne montrant qu'un effet néphrographique bilatéral.	Urografin 76% 40 cc.	
		-3ème UIV montrant des cavités rénales normales par tomographie.	Urografin 30% 250 ml en perfusion.	Vésicule opacifiée.
		Une artériographie.	Urografin 76% 55 cc.	Vésicule opacifiée le lendemain de cette artériographie.

Auteurs.	Nombre de cas.	Etat des fonctions rénales et de l'appareil urinaire. Autre pathologie associée.	Produit. Dose. Mode d'administration.	Description des conditions d'opacification de la vésicule biliaire.
KÖHLER et EDGREN.	30 divisés en 3 Groupes.			
	Group.I (5 cas)	4 avaient des stases rénales avec calcul, pour le 5ème cas, le calcul avait été expulsé 2 jours avant l'UIV. Dans ce Groupe, un malade avait une créatininémie à 15 mg/l, un autre une créatininémie à 19 mg/l, la biologie des autres était normale.	Isopaque 350 40 cc.	Vésicule opacifiée 1 à 4 h $\frac{1}{2}$ après l'injection.
	Group.II (21 cas)	-6 cas avaient une stase rénale. -2 avaient eu une stase 2 jours avant l'UIV. -les autres cas étaient normaux. Une créatininémie à 18 mg/l et une à 15 mg/l furent notées dans 2 cas sans stase de ce Groupe, la biologie des autres était normale.	Isopaque à 150 mg/I/ml 250 cc perfusés en 5 à 7 mn.	Vésicule opacifiée sur des clichés faits 6 h après l'injection.
	Group. III. (4 cas)	Appareil néphro-urologique normal.	Urografin 30% 250 ml.	Vésicule opacifiée sur des clichés faits 6 h après l'injection.

/.....

Auteurs.	Nombre de cas.	Etat des fonctions rénales et de l'appareil urinaire. Autre pathologie associée.	Produit. Dose. Mode d'administration.	Description des conditions d'opacification de la vésicule biliaire.
SHEA et PFISTER.	1 cas personnel (enfant)	Cas n°1 : Urée sanguine à 0,90 g/l, créatininémie à 58 mg/l.	Renografin 60% 70 cc.	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 24 h après l'injection.
	3 cas relevés par eux dans la littérature (enfants)	Cas n°2 : Urée sanguine à 1,20 g/l.	Opacifiant inconnu. Dose inconnue	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 23 h après l'injection.
		Cas n°3 (rapporté par BECKER et Al.) : Fonctions rénales normales. Carcinome rénal.	Opacifiant inconnu. 4,4 cc/kg.	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 24 h après l'injection.
		Cas n°4 : Fonctions rénales normales. L'UIV ne montrant que des traces d'opacifiant dans les voies urinaires.	Urografin 15 cc (fillette de 8 ans).	Intense opacification de la vésicule 50 mn après l'injection.
NELSON et Al.	1	Urée sanguine à 1,26 g/l, créatininémie à 71 mg/l, insuffisance rénale chronique.	Diatrizoate de méglumine en perfusion	Vésicule opacifiée sur un cliché pris 24 h après l'injection.

/.....

II - Tentatives d'explications, interrogations sur les différentes étiologies que nous avons pu relever sous la plume des divers auteurs ayant publié des cas.

La revue de tous ces cas met en évidence un certain nombre de circonstances dans lesquelles on a pu rencontrer une opacification de la vésicule biliaire avec des triiodés modernes ayant la position 5 de leur noyau benzénique substituée.

Pour étudier plus en détail ces circonstances, il nous semble nécessaire de rappeler auparavant quelques données complémentaires sur ce que l'on sait de l'élimination physiologique de ces triiodés.

1- Elimination physiologique des triiodés modernes pour UIV. (éliminati ›n urinaire et biliaire).

a) Elimination urinaire.

Comme nous l'avons vu plus haut, aux doses utilisées cliniquement, l'élimination de ces produits de contraste peut être considérée comme se faisant presque uniquement par filtration glomérulaire chez les sujets ayant une fonction rénale normale.

MESCHAN a montré que le rapport de la clearance du diatrizoate de méthylglucamine, par rapport à celle de l'inuline, est de 0,9 à 1. Ce n'est que pour de très faibles concentrations sanguines que les clearances de ces triiodés varient du fait d'une légère sécrétion, voire même d'une minime réabsorption tubulaire (STOCKES, MAGNO) et cette participation tubulaire est en pratique négligeable (3).

b) Elimination biliaire.

Pour l'étude que nous effectuons, il est important de remarquer qu'il existe une excrétion biliaire physiologique de ces triiodés modernes pour urographie intraveineuse, qui est normalement très faible d'ailleurs.

...../

DENNEBERG (7) a démontré par ses dosages que, chez les êtres humains ayant une fonction rénale normale, l'excrétion biliaire de ces triiodés est de seulement 0,13 à 0,22% de la dose injectée (pourcentage mesuré dans la bile recueillie pendant 24 heures après l'injection).

HANSON et LINDHOLM (8) ont confirmé que, chez les animaux à fonction rénale normale, l'excrétion biliaire totale de ces triiodés est de moins de 1% de la dose injectée.

Pour COUSSEMENT et FAURE (6) : "95% d'un produit de contraste urographique sont éliminés par filtration glomérulaire et 5% sont éliminés à la longue par voie hépatique".

Il est évident qu'avec de tels taux d'excrétion. la vésicule ne sera pas visible sur des clichés radiographiques.

Ceci peut être confirmé par un calcul fondé sur les estimations que nous venons de donner.

Prenons un sujet normal ayant reçu 100 cc de Contrix 28 (c'est le cas pour l'observation que nous rapportons); il aura reçu 28 g d'iode. Si nous prenons comme base moins de 1% excrété dans la bile en 24 heures, c'est moins de 0,28 g d'iode qui vont pouvoir s'accumuler en 24 heures dans la vésicule; il est évident qu'une telle quantité ne peut donner une opacification de celle-ci (Cf.p.8).

Nous n'avons pas trouvé au cours de nos recherches bibliographiques d'éclaircissement sur la façon dont se fait cette excrétion physiologique. Elle est apparemment en contradiction (pour ces triiodés à noyau benzénique ayant une position 5 substituée) avec les travaux de LASSER sur l'excrétion urinaire et biliaire des opacifiants iodés (Cf.p. 7); si toutefois la non substitution en position 5 est une nécessité absolue pour l'excrétion biliaire de ceux-ci.

...../

2- Les principales circonstances dans lesquelles on a pu observer une visualisation de la vésicule biliaire au cours d'urographie intraveineuse avec les triiodés modernes (d'après notre revue de la littérature).

L'analyse des cas que nous avons rassemblés ci-dessus et des commentaires qu'ils ont suscités nous a permis d'établir une liste d'étiologies (connues avec certitude ou proposées sans certitude). Ce sont les suivantes :

a) L'insuffisance rénale :
une étiologie fréquente.

b) L'anorexie des azotémiques :
une circonstance facilitante éventuelle.

c) Le syndrome obstructif unilatéral avec des fonctions rénales normales :
une circonstance également fréquente.

d) L'utilisation fréquente actuellement de doses assez fortes d'opacifiant :
une circonstance favorisante.

e) L'administration par perfusion goutte à goutte :
un facteur potentialisant éventuel.

f) La prise de clichés tardifs :
une pratique qui augmenterait la fréquence d'observation du phénomène.

g) La chute de la tension artérielle au cours de l'UIV :
une étiologie bien connue.

h) Le myélome multiple :
une autre étiologie bien connue.

i) L'infection urinaire :
une circonstance facilitante évoquée.

3- Commentaires que suscite chacune de ces circonstances.

a) L'insuffisance rénale :
Parmi les cas que nous avons rassemblés, il en existe beaucoup ainsi qu'en témoigne le tableau suivant :

...../

Auteurs	Observations.
BECKER et Al.	Cas n°1 : Urée sanguine à 1,47 g/l. Cas n°2 : Urée sanguine à 0,30 g/l le jour de l'examen mais UIV ne montrant qu'une très faible opacification des cavités rénales.
COCKERILL.	Un cas avec "altération rénale".
JACKSON.	Un cas avec "altération rénale".
SEGALL.	Cas n°1 : Créatininémie à 14 mg/l, syndrome obstructif unilatéral. Cas n°3 : Créatininémie à 15 mg/l - infection urinaire. Cas n°4 : Créatininémie à 22 mg/l. Nombreuses observations "dans plus d'un cas de malades atteints d'urémie".
SHEA et PFISTER. (adultes).	Cas n°5 :"fonctions rénales sévèrement altérées"
JANCU et SHAPIRO.	Un cas avec une créatininémie à 18 mg/l, une clearance de la créatinine de 60 ml/mn, mais une urée sanguine normale. Malade porteuse d'un myélome multiple.
KöHLER et EDGREN.	Deux cas avec stase, l'un avec une créatininémie à 15 mg/l, l'autre avec une créatininémie à 19 mg/l. Deux cas sans stase, l'un avec une créatininémie à 18 mg/l, l'autre avec une créatininémie à 15 mg/l.
SHEA et PFISTER. (enfants).	Cas n°1 : Enfant de 26 mois avec une urée sanguine à 0,90 g/l et une créatininémie à 58 mg/l. UIV avec 70 cc de Renografin 60 %. Cas n°2 : Enfant avec une urée sanguine à 1,20 g/l. UIV avec une dose inconnue d'un produit inconnu.
NELSON et Al.	Un cas avec urée sanguine à 1,26 g/l, créatininémie à 71 mg/l.

α) Etude expérimentale et quantitative.

Expérimentalement, l'opacification hétérotrope de la vésicule biliaire a été mise en évidence par HANSON et LINDHOLM (8) qui ont montré que chez des lapins néphrectomisés bilatéralement : 24,8% ±5,4% de l'Hypaque qui leur a été injecté sont excrétés dans la bile au cours des premières 24 heures.

Cette étude donne une estimation dans des cas de néphrectomie bilatérale. Ce pourcentage élevé illustre bien, malgré la nature des cas auxquels il se rapporte, la grande probabilité d'opacification de la vésicule biliaire qui existe dans les insuffisances rénales que le radiologiste est amené à examiner. Ceci surtout si nous nous souvenons du calcul effectué p. 8 qui montre que 5,3% seulement de 100 cc de Contrix 28, par exemple, doivent être accumulés dans la vésicule biliaire pour donner une image de celle-ci.

β) Comment on a pu expliquer ce phénomène.

Selon SHEA et PFISTER (18), chez le patient azotémique, une dose donnée de produit de contraste peut faire des passages circulatoires en nombre très augmenté par rapport au nombre de passages circulatoires chez un sujet normal.

Si nous nous souvenons de la physiologie de l'élimination de ces triiodés, il semble tout à fait logique que, dans l'insuffisance rénale, la filtration glomérulaire et, par conséquent, la vitesse d'élimination de l'opacifiant étant diminuées, le nombre des passages circulatoires dans le foie du triiodé soit augmenté.

SHEA et PFISTER (18) pensent que, de ce fait, le taux normal d'extraction hépatique par minute du produit de contraste dans le sang est augmenté dans son efficacité par le nombre immensément croissant des passages circulatoires dans l'insuffisance rénale.

...../

Il leur semble raisonnable de penser qu'avec les produits qui nous intéressent, dans le cas de l'insuffisance rénale, le pourcentage normalement minuscule de l'extraction hépatique de ces produits est amplifié ainsi par un grand facteur.

Par ailleurs, nous avons vu, selon le travail de LASSER, que la liaison du produit de contraste avec les protéines du sérum sert l'extraction hépatique de ce produit. SHEA et PFISTER (19) pensent, après BECKER (2) qu'il y a une raison théorique de croire que lelien aux protéines du sérum du produit de contraste est augmenté en cas d'acidose. Pour eux, si un accroissement significatif du pourcentage de produit lié aux protéines se produisait chez les patients urémiques qui sont en acidose (ce qui est en réalité inconnu), cet accroissement pourrait potentialiser l'excrétion biliaire de l'opacifiant.

b) L'anorexie des azotémiques.

A propos de l'insuffisance rénale, SHEA et PFISTER (19) émettent l'hypothèse que l'accumulation du produit de contraste dans la vésicule se trouve peut être favorisé chez les azotémiques atteints d'anorexie par le manque de stimulation de la vésicule.

c) Le syndrome obstructif unilatéral avec des fonctions rénales normales.

Il en existe plusieurs parmi les cas que nous avons rassemblés ainsi que le rappelle le tableau suivant :

Auteurs	Observations.
ARKLESS.	Un cas avec une créatininémie normale.
SEGALL.	Cas n°1 avec une créatininémie à 14 mg/l.
SHEA et PFISTER. (observations d'adultes).	Cas n°s 1,2 et 3 avec des fonctions rénales normales. Cas n°4 : Malade avec un seul rein, obstruction du côté restant, fonctions rénales normales.
KÖHLER et EDGREN.	5 cas dont 4 avaient une stase avec calcul; pour le 5ème le calcul avait été expulsé 2 jours avant l'UIV. Un de ces cas avait une créatininémie à 15 mg/l, un autre à 19 mg/l, les autres avaient des fonctions rénales normales.

α) Tentatives d'explication du phénomène.

C'est SHEA et PFISTER (18) qui ont tenté de donner des explications.
Ils font ici encore intervenir la raison théorique que l'on a de croire que la liaison du produit de contraste aux protéines du sérum est augmentée en cas d'acidose. Ils pensent qu'un très léger degré d'acidose intracellulaire se produit probablement plusieurs heures après l'installation d'une obstruction urétérale unilatérale importante.

Mais, pour les 4 cas qu'ils rapportent, SHEA et PFISTER font remarquer qu'une telle altération métabolique relativement légère, si elle existait, était de traduction clinique contestable puisqu'il n'y avait pas chez leurs patients de mise en évidence d'un métabolisme protéique anormal (Ils signalent qu'aucun n'avait eu d'électrophorèse du sérum).

En fait, ces deux auteurs ajoutent que, pour eux, cette excrétion biliaire augmentée représente "un processus métabolique idiosyncratique invraisemblable". Ils font remarquer que 10 mois avant son admission le premier de leurs malades avait eu une obstruction urétérale aiguë par calcul de l'autre côté,

...../

sans visualisation de la vésicule au cours de l'urographie intraveineuse pratiquée alors.

SHEA et PFISTER concluent leur article en disant qu'il semble probable que le flux sanguin rénal total et la filtration glomérulaire sont diminués d'un facteur approchant 50% dans une obstruction urétérale unilatérale aiguë importante. La recirculation prolongée du produit de contraste en résultant pourrait peut-être constituer un facteur majeur pour produire l'augmen- t tion de l'excrétion biliaire de l'opacifiant.

Mais il faut noter que tout en trouvant cette hypothèse séduisante, les deux auteurs réservent leur jugement final jusqu'à ce qu'une explication physiologique plus précise soit utilisable.

Remarquons d'ailleurs que certaines des observations rapportées comportent une créatininémie normale.

β) Etude expérimentale.

Il est intéressant de rapporter ici les expériences faites avec l'iotalamate par SOKOLOFF et TALNER en 1973 (20). Elles avaient justement pour but d'expliquer l'opacification de la vésicule biliaire après urographie intraveineuse chez des malades ayant une obstruction urétérale unilatérale aiguë.

-Dans un 1er groupe d'expériences, l'excrétion biliaire d'iotalamate de sodium, administré à deux doses différentes, a été mesurée sur des chiens témoins et des chiens ayant une obstruction unilatérale aiguë réalisée expérimentalement (les deux doses étaient respectivement de 0,50 ml/kg et de 3 ml/kg d'iotalamate de sodium à 66,8%). On a vu que les chiens avec obstruction unilatérale avaient de plus faibles taux d'élimination de créatinine, une plus faible élimination urinaire (cumulative sur 6 heures) d'iotalamate et des plus hautes concentrations sanguines d'iotalamate.

...../

Une différence a ainsi été trouvée dans l'élimination biliaire (cumulative sur 6 heures) de l'iotalamate . Les animaux "avec obstruction" en excrètent plus que les "sans obstruction"; ceci pour ceux ayant reçu la dose faible.

-Dans un 2ème groupe d'expériences, différentes concentrations sanguines d'iotalamate ont été réalisées à niveau constant chez des chiens grâce à des perfusions. L'excrétion d'iotalamate dans la bile était examinée. On a découvert ainsi que l'iotalamate dans sa forme primitive est excrété et concentré dans la bile, qu'il y a un taux de transfert hépato-biliaire maximum et qu'il provoque une cholérèse.

C'est sur la base de ces observations que l'on peut effectivement suggérer que l'opacification de la vésicule biliaire par l'iotalamate et les autres triiodés modernes se produira plus souvent quand la filtration glomérulaire est réduite : en cas d'insuffisance rénale ou d'obstruction urétérale unilatérale aiguë.

d) L'utilisation fréquente actuellement de doses assez fortes d'opacifiant.

Depuis un certain temps on utilise facilement des doses élevées de triiodés. C'est ce que font remarquer plusieurs des auteurs qui ont publié des cas (19) (11), y voyant une explication possible. Parmi les observations que nous avons rassemblées, il est difficile d'en citer ne connaissant pas le poids des sujets et sachant pour les enfants que de hautes doses sont nécessaires pour obtenir une bonne urographie intraveineuse, le taux de filtration glomérulaire étant d'ailleurs plus faible pendant les premiers mois de la vie (6).

Il est évident que, plus la dose administrée est forte, plus l'excrétion biliaire hétérotrope va être augmentée.

Revenons sur les expériences de SOKOLOFF et TALNER (20). Ils ont montré dans leur 2ème groupe d'expériences que le flux d'excrétion biliaire et la concentration d'iotalamate dans la bile augmentent avec le taux

...../

d'iotalamate dans le sang. Ceci tout au moins jusqu'à une certaine concentration sanguine d'iotalamate , au-dessus de laquelle il n'y a plus proportionnalité car il existe un taux de transfert maximum du plasma à la bile.

e) L'administration par perfusion goutte à goutte.

Parmi les observations que nous avons rassemblées, certaines ont été observées après une perfusion d'opacifiant. Nous les avons groupées dans le tableau suivant; on notera toutefois que plusieurs de ces cas avaient une pathologie correspondant à une autre des étiologies d'opacification hétérotrope que nous étudions .

Auteurs	Observations.
JACKSON.	Un cas avec altération rénale. UIV avec 300 cc de Renografin 30 en perfusion.
SHEA et PFISTER. Observation d'adultes.	Cas n°5 avec fonctions rénales sévèrement altérées; UIV avec 125 cc de Renografin en perfusion.
JANCU et SHAPIRO.	Un cas avec créatininémie à 18 mg/l, clearance de la créatinine de 60 ml/mn, urée sanguine normale. UIV avec 250 ml d'Urografin à 30% en perfusion.(myélome associé).
KÖHLER et EDGREN.	21 cas : UIV avec 250 ml d'Isopaque à 150 mg/I/ml perfusés en5 à 7 minutes. Sur ces 21 cas, 6 avaient une stase rénale, 2 avaient eu une stase 2 jours avant l'UIV. Il existait une créatininémie à 18 mg/l, une à 15 mg/l dans 2 cas sans stase de ce groupe.
NELSON et Al.	Un cas avec insuffisance rénale. UIV avec du diatrizoate de méglumine en perfusion.

SHEA et PFISTER (18), sans avancer d'explication, émettent l'hypothèse que la perfusion goutte à goutte pourrait potentialiser l'effet des hautes doses pour l'excrétion biliaire des triiodés modernes pour urographie intraveineuse.

...../

f) La prise de clichés tardifs.

Tant du point de vue théorique que du point de vue des faits, la visualisation de la vésicule biliaire avec les triiodés modernes pour urographie intraveineuse semble être un phénomène suffisamment inattendu pour donner lieu à publication.

Comme en témoigne le tableau ci-dessous, beaucoup des opacifications hétérotropes vésiculaires que nous avons rassemblées ont été observées sur des clichés tardifs .

Auteurs.	Nombre d'heures écoulées entre le moment de l'injection et le moment où le cliché montrant la vésicule fut pris.
ARKLESS.	1 cas : 18 h.
BECKER ET Al.	Cas n° 1 : 48 h. Cas n° 2 : 48 h.
JACKSON.	1 cas : 48 h.
SEGALL.	Cas n° 2 : le lendemain de l'UIV. Cas n° 4 : 2 h.
SHEA et PFISTER Observation d'adultes.	Cas n° 5 : le lendemain de l'UIV.
JANCU et SHAPIRO.	1 cas : le lendemain d'une artériographie.
KÖHLER et EDGREN.	3 cas : entre 1 h et 4 h ½. 25 cas : 6 h.
SHEA et PFISTER. Observation d'enfants.	Cas n° 1 : 24 h. Cas n° 2 : 23 h. Cas n° 3 : 24 h.
NELSON et Al.	1 cas : 24 h.

Certains auteurs comme JANCU et SHAPIRO (10) insistent sur ce fait de l'opacification fréquente de la vésicule sur des clichés pris quelques heures ou même souvent 24 heures après l'urographie intraveineuse. Pour eux ceci peut laisser supposer que le phénomène est peut-être plus fréquent qu'on ne le croit, mais n'est pas observé souvent du fait de l'absence habituelle de clichés aussi tardifs.

...../

Toutefois bien sûr, comme le font remarquer KÖHLER et EDGREN (11), le cliché tardif est loin d'être toujours nécessaire.

Parmi les cas que nous avons rassemblés, il en est plusieurs pour lesquels l'opacification vésiculaire a été précoce. Le tableau suivant les rappelle :

Auteurs.	Observations.
COCKERILL.	Un cas avec "altération rénale", vésicule esquissée 40' après l'injection.
SEGALL.	Cas n° 3 : Créatininémie à 15 mg/l, H.T.A., infection urinaire. Vésicule visualisée au début du "wash-out".
KÖHLER et EDGREN.	Un cas où la vésicule se trouva opacifiée 1 h après l'injection.
SHEA et PFISTER. (enfant).	Cas n° 4 : Vésicule opacifiée 50' après l'injection chez une fillette. Les fonctions rénales étaient normales, mais l'UIV ne montra que des traces d'opacifiant dans les voies biliaires.

Soulignons ici l'originalité de notre observation : la vésicule était opacifiée sur des clichés très précoces.

g) La chute de la tension artérielle au cours de l'urographie intraveineuse.

Parmi les cas que nous avons rassemblés, il en est un publié par SEGALL (17). Un homme aux fonctions rénales normales a fait un malaise au début de son urographie intraveineuse. L'opacification de la vésicule biliaire observée le lendemain peut facilement s'expliquer par une chute de la tension artérielle pendant le malaise. Cette chute de la tension artérielle a sans doute entraîné une baisse passagère du flux sanguin rénal, donc de la filtration rénale du produit de contraste.

...../

Il s'agit là d'une circonstance bien connue dans laquelle on peut voir une opacification de la vésicule biliaire au cours d'une urographie intraveineuse.

h) Le myélome multiple.

Il en est un parmi les cas que nous avons rassemblés, rapporté par JANCU et SHAPIRO (10).

Il s'agit d'une malade atteinte de myélome multiple. Les auteurs pensaient que l'insuffisance rénale de cette malade était due à une infiltration myélomateuse ou à un athérome et que leur cas reflétait une lésion rénale tubulaire sévère avec une filtration glomérulaire seulement légèrement affectée, ceci se traduisant par une urée sanguine normale, une créatininémie à 18 mg/l, une clearance de la créatinine à 60 ml/mn, un potassium à 2,8 mEq/l. Remarquons toutefois que la fonction tubulaire jouant un faible rôle dans l'élimination urinaire de l'opacifiant, il existait aussi une diminution de la filtration glomérulaire.

JANCU et SHAPIRO suggèrent surtout que ce phénomène pourrait être dû à une liaison du produit de contraste à la paraprotéine du myélome, liaison qui, comme nous l'avons vu plus haut à propos du travail de LASSER, pourrait faciliter l'excrétion biliaire du produit de contraste.

On peut noter à propos du myélome la remarque que BRAUN et SCHNEIDER ont faite (4) en rapportant en 1959 un cas d'opacification vésiculaire après une urographie intraveineuse à la Diodone*.

---

*Diodone : Produit de contraste diiodé hydrosoluble du groupe de l'iodopyracet (les premiers diiodés sont apparus vers 1930).
Nom chimique : Diiodo-3,5 pyridone-4 N- acétate de diéthanolamine.

...../

Leur malade n'avait pas d'insuffisance rénale, mais la radiographie crânienne montrait des lacunes arrondies. La VS, le myélogramme, l'électrophorèse des protéines ne mirent pas en évidence de myélome.

Malgré la négativité de ces examens, l'existence de lésions crâniennes semblables à celles du myélome (notons qu'à l'époque une immuno électrophorèse n'a sans doute pas été faite) aurait pû s'accompagner de troubles métaboliques des substances colloïdales.

Des expériences sur l'animal ont montré que chez le rat (mais ceci est variable selon les espèces) les substances à grande structure colloïdale sont éliminées par le foie, tandis que les colloïdes plus petits sont éliminés par le rein. Mais on s'aperçoit que cette remarque reste assez hypothétique en raison de l'absence d'informations plus précises.

i) L'infection urinaire.

Parmi les cas que nous avons rassemblés, il en est un rapporté par SEGALL (17) d'un malade ayant une insuffisance rénale associée à une infection urinaire.

A ce propos, on peut noter la remarque de BRAUN et SCHNEIDER en 1959 (4) émise à la suite d'une étude de l'élimination du Perabrodil*. Cette étude montrait que l'opacifiant était filtré par les glomérules et secrété par les tubes urinifères; on avait remarqué que cette clearance présentait une inhibition fonctionnelle lors d'une infection urinaire et même après une guérison clinique apparente de celle-ci. Notons toutefois que cette remarque portait sur l'étude d'un produit ancien diiodé.

---

* Perabrodil : Autre nom de la Diodone (Cf. p.32).

III - L'opacification de la vésicule biliaire au cours d'urographies intraveineuses pratiquées avec les triiodés modernes où il n'y a pas de cause connue.

En dehors de ces 9 étiologies que nous venons de donner, une chose est frappante à la lecture des cas que nous avons rassemblés : il existe des sujets ayant des fonctions rénales normales, sans anomalie néphro-urologique ou métabolique apparente, chez lesquels on a pu observer l'opacification de la vésicule biliaire après injection d'un triiodé moderne. KÖHLER et EDGREN en rapportent 15 cas avec de l'Isopaque (11).

Cette élimination vésiculaire semble propre à l'Isopaque, mais aucune tentative d'explication n'a pu être ici avancée à notre connaissance.

C'est malheureusement ce qui se produit également pour notre observation.

Notre enquête réalisée chez le Professeur MICHEL a permis de préciser qu'il n'avait pas observé de cas analogue avec les produits de type Contrix. A vrai dire, il n'utilise pratiquement plus la perfusion.

En ce qui nous concerne, pendant trois ans, nous avons à Antoine Béclère réalisé beaucoup d'urographies intraveineuses sous perfusion de Contrix et nous n'avons jamais observé d'opacification des voies biliaires même chez des insuffisants rénaux ou des malades porteurs de syndrome obstructif.

...../

CONCLUSION.

Nous avons présenté une observation qui, après enquête dans plusieurs Services de Radiologie et revue d'une partie assez importante de la littérature mondiale, nous est apparue comme étant peut-être exceptionnelle.

La précocité et l'intensité de l'opacification de la vésicule biliaire au cours de l'urographie intraveineuse, l'absence apparente d'une quelconque pathologie chez la malade pouvant expliquer cette opacification, l'impossibilité théorique qu'il y a à ce qu'un tel phénomène se produise avec l'opacifiant utilisé, lui donnent à notre avis ce caractère d'exception.

Malheureusement, tout ce qui donne à notre observation son originalité nous empêche d'émettre une hypothèse valable pour expliquer comment ce phénomène a pu se produire.

BIBLIOGRAPHIE.

1. ARKLESS R. - Gallbladder seen on excretory urography : A case report. The Journal of Urology. 1969, 102, pp.765-767.

2. BECKER J.A., GREGO RE A., BERDON W., SCHWARTZ D. - Vicarious excretion of urographic media - Radiology. 1968, 90, pp.243-248.

3. BISMUTH V., CAHEN C. - Les produits de contraste. In : H. FISCHGOLD. Traité de radiodiagnostic, Tome I, l'image radiologique, pp.257-293. Paris, Masson, 1969.

4. BRAUN J.P., SCHNEIDER L. - L'opacification corollaire de la vésicule biliaire après injection intraveineuse d'une substance de contraste urinaire - J. Radiologie et Electrologie. 1959, 40, 8-9, pp.481-482.

5. COCKERILL E.M., KURLANDER G.J - Extra renal excretion of urographic contrast medium in renal failure - The Journal of Urology.1968, 100, pp.6-7.

6. COUSSEMENT A., FAURE C. - Les produits de contraste en radio-diagnostic. Les monographies des annales de radiologie 10. Paris, l'expansion scientifique française.1975, pp.25-56 et 100.103.

7. DENNEBERG T. - Clinical studies on kidney function with radio-active sodium diatrizoate (Hypaque) - Acta Med.Scandinav.1966, Supp.442.

8. HANSON R., LINDHOLM T. - Elimination of Hypaque (Sodium-3,5-diacetamido-2,4, 6-triiodobenzoate) and the Effect of Haemodialysis in Anuria. A Clinical Study and an Experimental Investigation on Rabbits. Acta Med.Scandinav.1963, 174, pp.611-620.

9. JACKSON D.M. - Heterotopic excretion of diatrizoate.- Lancet.1968, I, pp.1286-1288.

10. JANCU J., SHAPIRO G. - Extra renal excretion of contrast material a possible indicator of renal damage - Clin.Radiol.1971, 22, pp.219-221

...../

11. KÖHLER R., EDGREN J. - Gallbladder filling by urographic sodium metrizoate - Acta Radiol. (diagn) (Stockh.).1972, 12, pp.184-192.

12. LASSER E.C., FARR R.S., FUJI MAGARI T., TRIPP W. - The signifiance of protein binding of contrast media in roentgen diagnosis - Amer. J.Roentgenol.1962, 87, pp.338-360.

13. LASSER E.C.- Pharmaco-dynamics of biliary contrast media - Rad.Clin.Nth.Am. 1966, 4, pp.511-519.

14. NELSON C.M.K., BROWN R.C., CULP D.A. - The extra renal excretion of urographic contrast material - The Journal of Urology.1973, 110, pp.109-110.

15. ORLOFF T.L. - Intravenous cholecistography with new medium : experience with sodium acetrizoate (Urokon sodium) 70 per cent - Arch. Surg. 1955, 71, pp.620-622.

16. PROPORIS A.A., ELLIOTT G.V., FISCHER G.L., MUELLER C.B. - Mechanism of Urokon excretion - Amer. J.Roentgenol.1954, 72, pp.995-1002.

17. SEGALL H.D. - Gallbladder visualization following the injection of diatrizoate- Amer. J.Roentgenol.1969, 107,1, pp.21-26.

18. SHEA T.E., PFISTER R.C. - Opacification of the gallbladder by urographic contrast media. Reflection of an alternate excretory pathway - Amer. J.Roentgenol.1969, 107,4, pp.763-768.

19. SHEA T.E., PFISTER R.C. - Opacification of the gallbladder in a child following administration of urographic contrast medium - Pediatrics. 1972, 49, pp.116-118.

20. SOKOLOFF J., TALNER L.B. - The heterotopic excretion of sodium iothalamate - British Journal of Radiology.1973, 46, pp.571-577.

21. VALLEE A.F. - A propos de l'excrétion hétérotopique des milieux de contraste - Union méd. du Canada.1957, 86, pp.1384-1386.

22. WOOLEY I., KEIZUR L.W., MAYER HARNISCH G. - Gallbladder visualization following the use of 70% sodium acétrizoate (Urokon sodium) for intravenous pyelography - Radiology.1957, 69, 57, pp.576-577.

VU, le Président de Thèse
M. M.TUBIANA.
Professeur.

VU, le Doyen
de la Faculté de Médecine
LARIBOISIERE SAINT-LOUIS
E.FOURNIER.

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRESIDENT
de l'UNIVERSITE PARIS VII.
M.ALLIOT.